

Боронина Л.Г., Блинова С.М., Саматова Е.В.
**ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ
 MORAXELLACATARRHALIS, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ
 ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИЙ НА СРЕДНЕМ УРАЛЕ**

ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет;

ГБУЗ СО Областная детская клиническая больница №1,

г. Екатеринбург, Российская Федерация

Резюме. Целью исследования явилось изучение этиологического значения, а также частоты распространения и уровней резистентности к антибиотикам штаммов *Moraxellacatarrhalis*, выделенных при различных формах внебольничных детских инфекций на территории Среднего Урала в период 2013–2015 гг. *M. Catarrhalis* выделялась у пациентов с обострениями хронических инфекционно-воспалительных заболеваний легких в 10,6% случаев, у детей с риносинуситом, ринофарингитом, ринитом — 27,4%. Из 266 штаммов *M. catarrhalis*, выделенных из различных клинических материалов, β -лактамазная (пенициллиназная) активность выявлена у 91,7%. Доля нечувствительных штаммов к триметоприму/сульфаметоксазолу составила 32,7%. До сих пор сохраняется высокая чувствительность к цефуроксиму, офлоксацину, флоксацину, рифамицину, тетрациклину, эритромицину (более 98%), а к амоксицилину/клавуланату, цефотаксиму, цефтриаксону, левофлоксацину 100%.

Ключевые слова: *Moraxellacatarrhalis*, антибиотикорезистентность, дети

Moraxellacatarrhalis, ранее известен как *Micrococcuscatarrhalis* или *Neisseriacatarrhalis*, представляет собой аэробный грамотрицательный диплококк. Когда-то считался комменсалом верхних отделов респираторного тракта. За последние 20–30 лет эта бактерия проявила себя в качестве подлинно болезнетворного микроорганизма и теперь считается важной причиной инфекций верхнего и нижнего отделов респираторного тракта у пациентов, находящихся на «полюсах жизни», — детей и пожилых людей [1, 2].

M. catarrhalis является ведущим патогеном целого ряда заболеваний. Наряду с такими преобладающими этиологическими агентами, как *Haemophilusinfluenzae* и *Streptococcuspneumoniae*, *M. catarrhalis* вызывает инфекции как верхних (острый средний отит, синусит), так и нижних (пневмония, бронхит, обострение хронической обструктивной болезни легких у взрослых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний легких у детей) дыхательных путей, а также конъюнктивит. Кроме того, этот возбудитель может вызывать опасные для жизни состояния у людей с ослабленным иммунитетом — менингит, сепсис, эндокардит и др. Описаны случаи внутрибольничных вспышек респираторных заболеваний, вызванных *M. catarrhalis*, поэтому сейчас этот микроорганизм также относится и к нозокомиальным патогенам. Инфицирование происходит эндогенно за счет распространения микроорганизмов с прилегающих участков слизистых, а механизмы развития инфекции остаются неясными [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

Эффективное этиотропное лечение инфекций, обусловленных *M. catarrhalis*, невозможно без учета региональных и локальных данных об их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Цель

Подтвердить этиологическое значение, а также изучить частоту распространения и уровни резистентности к антибиотикам разных классов штаммов *M. catarrhalis*, выделенных при различных формах внебольничных респираторных детских инфекций на территории Среднего Урала в период 2013–2015 гг.

Материалы и методы

В 2013–2015 гг. культурально исследовано 1340 проб отделяемого полости носа от 1330 детей с острыми и хроническими риносинуситами, острыми и хроническими ринофарингита-

ми, ринитами, 40 проб мокроты и 201 проба бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) от 120 детей при обострениях хронических инфекционно-воспалительных заболеваний легких (ХИВЗЛ), проживающих в Екатеринбурге и Свердловской области, в возрасте от года до 17 лет.

Методика посева и набор питательных сред определялись видом исследуемого биоматериала. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили классическими бактериологическими методами и с использованием тест-систем для полуавтоматического (АТВ Expression, bio Merieux, Франция) и автоматического (Micro Scan Walk Away 96, Siemens, Германия) анализаторов.

Идентификация *M. catarrhalis* осуществлялась на основании: 1) морфологии колоний на питательной среде для выделения, культивирования и определения гемолитических свойств бактерий из клинического материала — кровяно-сыровоточный агар (КСА, патент №2 481 394 С2 от 08.07.11 г.). На ней *M. Catarrhalis* после 24 часов инкубации образует колонии от серого до белого цвета, непрозрачные, ровные и размером от 1 до 3 мм, не дает гемолиза. Характерно, что целые колонии можно перемещать по поверхности агара в чашке с помощью легкого прикосновения бактериологической петли подобно «хоккейной шайбе», и колония, будучи очень плотной, может быть удалена с агарцелком; 2) микроскопии культуры по Граму — грамотрицательные диплококки; 3) тестов на способность к продукции цитохромоксидазы и каталазы — оба положительные; 4) не разлагает сахара при росте на среде Клиглера; 5) отрицательный тест на окисление-ферментацию (OF) на среде Хью-Лейфсона; 6) не разлагает сахара при определении сахаролитической активности на средах с глюкозой, мальтозой, лактозой, сахарозой. Для облегчения выделения β -лактамазопродуцирующих штаммов *M. catarrhalis* из естественно контаминированного клинического материала (откашливаемая или индуцированная мокрота) или из клинического материала, в норме содержащего сапрофитные микроорганизмы (мазки со слизистой носа), применялся Способ выявления β -лактамазопродуцирующих оксидазопозитивных грамотрицательных диплококков, подозрительных на принадлежность к *M. catarrhalis* (патент № Пат. 2 481 401 С2 от 15.07.11 г.). Способ заключается в использовании диска с пенициллином (нагрузкой 10 ЕД), который накладывают на первый сектор КСА, засеянного клиническим материалом. Высокая концентрация пенициллина подавляет рост большинства других микроорганизмов, являющихся представителями нормобиома дыхательных путей (нейсерий, стрептококков и др.), что позволяет получить вокруг диска с пенициллином рост β -лактамазопродуцирующих оксидазопозитивных грамотрицательных диплококков, подозрительных на принадлежность к *M. catarrhalis*, из клинического материала. Затем производится биохимическая идентификация подозрительной культуры.

Также был проведен анализ антибиотикограмм 266 штаммов *M. catarrhalis*, выделенных из различных клинических материалов за изучаемый период. Тестирование на чувствительность к антибиотикам проводилось двумя методами: с использованием тест-систем АТВНАЕМО (bio Merieux, Франция) и диско-диффузионным методом (ДДМ, с конца 2014 г.). Для тестирования ДДМ использовался агар Мюллера-Хинтона с добавлением 5% дефибринированной лошадиной крови и 20 мг/л β -НАД; диски с антибиотиками (bio Merieux, Франция) нагрузкой, соответ-

ственно: эритромицин, 15 мкг; цефтриаксон, 30 мкг; левофлоксацин, 5 мкг; хлорамфеникол, 30 мкг; триметоприм/сульфаметоксазол, 1,25/23,75 мкг; диск с нитроцефином для определения продукции β-лактамаз. Оценка результатов осуществлялась в соответствии с Клиническими рекомендациями 2014 г. [11]. Контроль качества ДДМ проводили штаммом *Haemophilus influenzae* NCTC 8468.

Результаты исследования и обсуждение

При исследовании отделяемого полости носа у детей *M. Catarrhalis* обнаружен в 27,4% пробах (251 штамм). Весь спектр выделенных микроорганизмов представлен на рисунке 1.

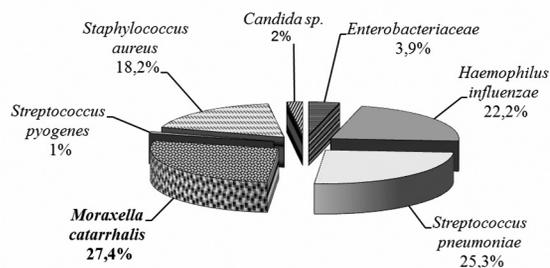


Рисунок 1. Частота выделения возбудителей отделяемого полости носа с 2013 по 2015 гг., в %, n=917

Доля ассоциаций *M. catarrhalis* с другими микроорганизмами составила 39%: *M. catarrhalis* + *H. influenzae* + *S. pneumoniae* (n=37), *M. catarrhalis* + *H. Influenzae* (n=37), *M. catarrhalis* + *S. Pneumoniae* (n=17), *M. catarrhalis* + *S. Aureus* (n=7).

В отечественной литературе имеются противоречивые данные об этиологическом значении *M. catarrhalis* в развитии острого риносинусита. Согласно исследованиям, проведенным в Смоленске, Москве и Санкт-Петербурге в 2003 году, *S. pneumoniae* является возбудителем риносинусита у 42% больных, *H. influenzae* — у 25,4%, а доля *M. Catarrhalis* составляет лишь 1,1% [7]. А согласно другим данным *M. catarrhalis* входит в так называемое «адское трио» с *S. pneumoniae*, *H. influenzae* при остром синусите [8].

У детей с обострением ХИВЗЛ к этиологически значимым бактериям относили *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, неферментирующие грамотрицательные бактерии (НФГОБ), представители семейства Enterobacteriaceae, *S. aureus* прититре $\geq 10^6$ КОЕ/мл из мокроты и $\geq 10^4$ КОЕ/мл из БАЛ [5].

В соответствии с нашими исследованиями, на первом месте по частоте выделения (41,2% всех культур) оказалась *H. influenzae*, на втором *S. pneumoniae* — 22,7%, на третьем *M. Catarrhalis* — 10,6% (15 штаммов из мокроты и БАЛ, рисунок 2).

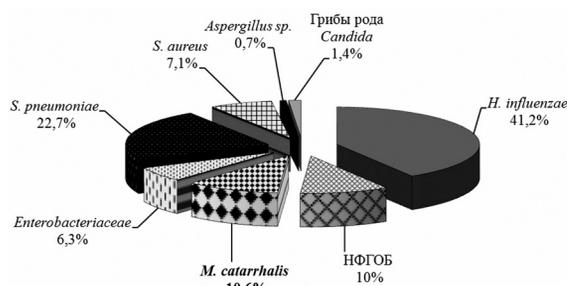


Рисунок 2. Спектр микроорганизмов, выделенных у детей с обострением ХИВЗЛ (n=141 штамм), %

33,3% штаммов *M. catarrhalis* у детей с обострением ХИВЗЛ были в ассоциации с другими пневмотропами: *M. catarrhalis* + *H. Influenzae* (n=3), *M. catarrhalis* + *S. Pneumoniae* (n=1), *M. catarrhalis* + *S. aureus* (n=1). Согласно данным Л.К. Катосовой и соавт., у детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями *M. catarrhalis* в 47% выделялись в ассоциациях с *H. influenzae* и/или *S. Pneumoniae* [12].

По данным иностранной литературы у половины всех больных с инфекцией, вызванной *M. catarrhalis*, диагностируется хрониче-

ская обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [13, 14]. Кроме того, *M. catarrhalis* за рубежом считается одним из трех ведущих возбудителей внебольничной пневмонии [8]. А в отечественных публикациях имеются противоречивые сведения, так же, как при риносинуситах. Так, согласно одним авторам, *M. catarrhalis* относится к доминирующим микроорганизмам при бактериологическом исследовании образцов мокроты (бронхиального секрета) у больных с обострением ХОБЛ наряду с *H. influenzae* и *S. pneumoniae*. Удельный вес по данным различных исследователей составляет 9–20% для *M. catarrhalis*, 13–46% для *H. influenzae* и 7–26% для *S. Pneumoniae* [5]. По данным Л.К. Катосовой и соавт. у детей в структуре возбудителей хронического бронхолегочного заболевания *M. catarrhalis* также занимает третье место (5–10%) после *H. influenzae* и *S. pneumoniae* [12]. Однако ряд отечественных авторов причисляют *M. catarrhalis* к относительно редким и малоvirulentным респираторным патогенам [15].

Таблица 1

Результаты чувствительности штаммов *M. Catarrhalis* к антимикробным препаратам

Антимикробный препарат	Число штаммов	Результаты тестирования					
		Чувствительные (S)		Умеренно-резистентные (I)		Резистентные (R)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ампициллин*	266	22	8,3	-	-	244	91,7
Амоксициллин/клавуланат	151	151	100	-	-	-	-
Цефалотин	151	131	86,8	12	8	8	5,2
Цефаклор	151	145	96	5	3,3	1	0,7
Цефуросим	151	149	98,7	2	1,3	-	-
Цефотаксим	151	151	100	-	-	-	-
Цефтриаксон	115	115	100	-	-	-	-
Офлоксацин	151	150	99,3	-	-	1	0,7
Левифлоксацин	115	115	100	-	-	-	-
Хлорамфеникол	266	263	98,8	2	0,8	1	0,4
Триметоприм/сульфаметоксазол	266	179	67,3	3	1,1	84	31,6
Рифампицин	151	149	98,7	2	1,3	-	-
Тетрациклин	151	149	98,7	2	1,3	-	-
Эритромицин	115	113	98,3	-	-	2	1,7

Примечание: *Включены как результаты тестирования к самому препарату, так и результаты определения β-лактамазы.

β-лактамазная (пенициллиназная) активность исследована у 266 штаммов *M. catarrhalis*, из них у 91,7% обнаружена. Наибольшее число штаммов (12), не вырабатывающих β-лактамазу, обнаружены в 2014 г. (2013 и 2015 г. по 5 штаммов, соответственно). По последним литературным сведениям, среди штаммов *M. Catarrhalis* повсеместно наблюдается высокая частота продукции β-лактамаз [1, 8, 11, 12, 14]. В России частота продукции β-лактамаз колеблется в пределах 90–98% [15]. При положительной β-лактамазной активности штаммы являются резистентными к природным пенициллинам, амино-, карбокси-, уредопенициллинам. Поэтому в таких случаях необходимо определять чувствительность к другим β-лактамам. У *M. Catarrhalis* существует два типа хромосомно опосредованных β-лактамаз, которые ингибируются клавулановой кислотой: BRO-1 (Ravisio-type), BRO-2 (1908-type) [1, 14, 16]. По данным исследования Alexander Project, 95% штаммов продуцируют BRO-1 и лишь 5% BRO-2 [8]. Штаммы, продуцирующие BRO-1, как правило, резистентны к цефалоспорином I поколения, имеют сниженную чувствительность к цефаклору (II поколение), но чувствительны к цефуросиму (II поколение), цефалоспорином III и IV поколения, поскольку лишь частично подвергаются гидролизу β-лактамазами.

Результаты чувствительности 266 штаммов *M. Catarrhalis* к антимикробным препаратам, выделенных из различных клинических материалов за изучаемый период, представлены в таблице 1.

Штаммы *M. catarrhalis*, продуцирующие β-лактамазу, являются резистентными к ампициллину, относящемуся к аминопени-

цилинам, поэтому результаты определения β-лактамазной активности можно экстраполировать как результат детекции на чувствительность к данному антимикробному препарату и не проводить дополнительного тестирования [11]. Это заключение подтверждено результатами нашего параллельного исследования β-лактамазной (пенициллиназной) активности и тестирования к ампициллину у 151 штамма *M. Catarrhalis* при определении чувствительности на тест-системе АТВНАЕМО.

Следовательно, высокий уровень (91,7%) β-лактамазопродуцирующих штаммов *M. Catarrhalis* может привести к неэффективности применения природных пенициллинов, амино-, карбокси-, или уреидопенициллинов для терапии инфекций, вызванных данным возбудителем.

К амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму, цефтриаксону, левофлоксацину были чувствительны все выделенные штаммы.

Высокую (>98%) чувствительность *M. Catarrhalis* проявляла к цефуроксиму, офлоксацину, хлорамфениколу, рифампицину, тетрациклину, эритромицину, что не противоречит зарубежным данным [1, 2, 14]. Однако при длительном лечении фторхинолонами штаммы *M. catarrhalis* могут приобрести к ним резистентность [2].

К цефалоспорины I поколения — цефалотину — нечувствительны (умеренно-резистентны и резистентны) 13,2% штаммов.

Обращает на себя внимание доля нечувствительных штаммов *M. catarrhalis* к триметоприму/сульфаметоксазолу — 32,7%. Аналогичные сведения об уровне резистентности опубликованы в работе Johnsonetal. (свыше 10% изолятов из Латинской Америки) [1], хотя в большинстве мировых исследований резистентность к данному антибиотику менее 2%.

Существенных различий в динамике антибиотикорезистентности штаммов *M. Catarrhalis* к протестированным антимикробным препаратам за изучаемый период не выявлено.

В отечественной литературе содержится мало сведений об уровнях резистентности штаммов *M. catarrhalis* к антимикробным препаратам, что, вероятно, связано с недооценкой клинической значимости и определенными трудностями выделения. Так, сбор биоматериала, как правило, осуществляет средний медицинский персонал, возможно, недостаточно обученный, а то и сам пациент; не во всех практических лабораториях есть качественные питательные среды для первичного посева материала; *M. Catarrhalis* необходимо дифференцировать с видами комменсалами непатогенных нейссерий, которые часто выделяются из клинических респираторных образцов, являясь контаминантами мокроты и БАЛ. Кроме того, до ноября 2014 г. (фактически — до 2015 г.) в нормативных документах отсутствовали критерии оценки тестирования *M. Catarrhalis* к антибиотикам, включающие методику определения чувствительности, используемые среды и интерпретацию полученных результатов. Ряд авторов считает, что в России частота устойчивости *M. Catarrhalis* к триметоприму/сульфаметоксазолу, фторхинолонам, макролидам, тетрациклину, отсутствует или минимальна [10, 15]. Однако наши исследования в отношении триметоприма/сульфаметоксазола демонстрируют такой уровень резистентности, что позволяет говорить о высоком риске неэффективности лечения и делает применение препарата недостаточно обоснованным в отсутствие антибиотикограммы.

Поэтому для выбора правильной тактики лечения, в том числе эмпирической, снижения частоты необоснованного применения антимикробных препаратов и связанного с этим риска развития и распространения антибиотикорезистентности необходимо учитывать региональные и локальные данные по распространенности и устойчивости к антибиотикам данного возбудителя.

Выводы

M. catarrhalis выделялась у пациентов с обострением хронических инфекционно-воспалительных заболеваний легких в 10,6% случаев, у детей с риносинуситом, ринофарингитом, ринитом — 27,4%. Следовательно, наши исследования демонстрируют этиологическую значимость *M. catarrhalis* в развитии респираторных инфекций. Высокий уровень β-лактамазопродуцирующих штаммов *M. catarrhalis* делает сомнительным использование незащищенных пенициллинов и аминопенициллинов для лечения таких инфекций. При выявлении ассоциаций с другими микроорганиз-

мами, чувствительными к β-лактамам, необходимо назначение ингибиторзащищенных β-лактамов или антибиотиков других классов по результатам тестирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Manual of Clinical Microbiology. 10-th edition. Volume 1 and 2 / editor in chief. J. Versalovic. — Washington: ASM PRESS, 2011. — 2552 p.
2. Prevalence of *Moraxella catarrhalis* of the respiratory tract in elderly patients / M.D. Tamang, S. Dey, R.K. Makaju [et al.] // Kathmandu University Medical Journal. — 2005. — Vol. 3, N 1, Issue 9. — P. 39-44.
3. Bacterial etiology of acute otitis media and characterization of pneumococcal serotypes and genotypes among children in Moscow, Russia / N. Mayanskiy, N. Alyabieva, O. Ponomarenko et al. // Pediatric Infectious Disease Journal. — 2015. — Vol. 34, Issue 3. — P. 255-260.
4. Баум Ж. Бактериальный конъюнктивит: диагностика и лечение [Электронный ресурс] / Ж. Баум. — Режим доступа: <http://www.antibiotic.ru/index.php.article=831>.
5. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Макролиды в режимах антибактериальной внебольничной инфекции нижних дыхательных путей / А.А. Зайцев, А.И. Синопальников // Русский медицинский журнал. — 2014. — № 25. — С. 1824.
6. Зубков М.Н. Современные возможности амоксициллина/клавуланата в преодолении антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций / М.Н. Зубков // Русский медицинский журнал. — 2007. — № 5. — С. 347.
7. Лопатин А.С., Свистушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения: клинические рекомендации / Российское общество ринологов. — М., 2008. — 23 с.
8. Носуля Е.В. Клинические аспекты антибиотикотерапии острого синусита [Электронный ресурс] / Е.В. Носуля // Лечащий врач. — 2011. — № 9. — Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2011/09/9210879>.
9. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — 464 с.
10. Зубков М.Н. *Moraxella (Branchamella) catarrhalis*: роль в патологии человека, идентификация и антибиотикорезистентность / М.Н. Зубков // Инфекции и антимикробная химиотерапия. — 2001. — №3. — С.38-41.
11. Определение чувствительности к антимикробным препаратам: клинические рекомендации // Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. — 2014. — 154 с.
12. Антибиотикочувствительность *Moraxella catarrhalis*, выделенных от детей с заболеваниями органов дыхания / Л.К. Катосова, И.К. Волков, В.Г. Асеева [и др.]. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2002. — Т. 4, приложение 1. — С. 26.
13. Lung microbiology and exacerbations in COPD / V. Beasley, P.V. Joshi, A. Singanayagam [et al.] // International J. of COPD. — 2012. — Vol. 7. — P. 555-569.
14. Murphy T.F. *Moraxella catarrhalis*, a Human Respiratory Tract Pathogen / T.F. Murphy, G. Parameswaran // Clin. Infect. Dis. — 2009. — Vol. 49, N 1. — P. 124-131.
15. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Российские практические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. — М.: Издательство Престо, 2014. — 121 с.

Авторская справка
Боронина Любовь Григорьевна
ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет
Д.м.н., профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии
факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки (ФПК И
ПП)
ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница №1»
Заведующая лабораторией клинической микробиологии
Российская Федерация, Екатеринбург, 620149, ул. Серафимы Дерябиной, 32, кор-
пус Б
boroninalg@mail.ru.

Блинова Светлана Михайловна
ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница №1»
Врач-бактериолог лаборатории клинической микробиологии
Российская Федерация, Екатеринбург, 620149, ул. Серафимы Дерябиной, 32, кор-
пус Б
odkb1_mlab@mail.ru

Саматова Елена Валерьевна
ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница №1»
К.м.н., врач-бактериолог лаборатории клинической микробиологии
Российская Федерация, Екатеринбург, 620149, ул. Серафимы Дерябиной, 32, кор-
пус Б
lavrinenko@eka-net.ru

Boronina L.G., Blinova S.M., Samatova E.V.
**ETIOLOGIC ROLE AND ANTIBIOTIC
RESISTANCE OF MORAXELLA
CATARRHALIS ISOLATED FROM CHILDREN
WITH VARIOUS FORMS OF COMMUNITY-
ACQUIRED INFECTIONS IN URAL REGION**

Ural State Medical University;
Regional Children's Clinical Hospital N1,
Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. Research objective was estimated etiological role, as well as frequency distribution and levels of antibiotic resistance of *Moraxella catarrhalis* strains, isolated from children with various forms of community-acquired infections from 2013 to 2015 in Ural Region. *M. catarrhalis* was revealed from patients with exacerbation of chronic infectious-inflammatory pulmonary diseases in 10,6% of cases, from children with rhinosinusitis, rhinopharyngitis, rhinitis – 27,4%. From 266 *M. catarrhalis* strains, obtained from various clinical materials, β -lactamase was detected at 91,7%. 32,7% strains were non-susceptible to trimethoprim/sulfamethoxazole. Until now, there is a high susceptible to: cefuroxime, ofloxacin, chloramphenicol, rifampicin, tetracycline, erythromycin (> 98%), and to: amoxicillin/clavulanate, cefotaxime, ceftriaxone, levofloxacin 100%.

Keywords: *Moraxella catarrhalis*, antibiotic resistance, children

REFERENCES

1. Manual of Clinical Microbiology. 10-th edition. Volume 1 and 2. editor in chief J. Versalovic. – Washington: ASM PRESS, 2011. – 2552 p.
2. Prevalence of *Moraxella catarrhalis* of the respiratory tract in elderly patients. M.D. Tamang, S. Dey, R.K. Makaju [et al.] Kathmandu University Medical Journal. – 2005. – Vol. 3, N 1, Issue 9. – P. 39-44.
3. Bacterial etiology of acute otitis media and characterization of pneumococcal serotypes and genotypes among children in Moscow, Russia. N. Mayanskiy, N. Alyabieva, O. Ponomarenko et al. Pediatric Infectious Disease Journal. – 2015. – Vol. 34, Issue 3. – P. 255-260.
4. Baum Zh. Bakterial'nyj konjunktivit: diagnostika i lechenie [Jelektronnyj resurs] Zh. Baum. – Rezhim dostupa: <http://www.antibiotic.ru/index.php?article=831>.
5. Zajcev A.A., Sinopal'nikov A.I. Makrolidy v rezhimah antibakterial'noj vnebol'nichnoj infekcii nizhnih dyhatel'nyh putej. A.A. Zajcev, A.I. Sinopal'nikov. Russkij medicinskij zhurnal. – 2014. – № 25. – S. 1824.
6. Zubkov M.N. Sovremennye vozmozhnosti amoksicillina/

klavulanata v preodolenii antibiotikorezistentnosti vzbuditelej vnebol'nichnyh infekcij. M.N. Zubkov. Russkij medicinskij zhurnal. – 2007. – № 5. – S. 347.

7. Lopatin A.S., Svistushkin V.M. Ostryj rinosinusit: jetiologija, patogenez, diagnostika i principy lechenija: klinicheskie rekomendacii. Rossijskoe obshhestvo rinologov. – M., 2008. – 23 s.

8. Nosulja E.V. Klinicheskie aspekty antibiotikoterapii ostrogo sinusita [Jelektronnyj resurs] E.V. Nosulja. Lechashhij vrach. – 2011. – № 9. – Rezhim dostupa: <http://www.lvrach.ru/2011/09/9210879>.

9. Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfekcionnoj himioterapii. pod red. L.S. Strachunskogo, Ju.B. Belousova, S.N. Kozlova. – Smolensk: MAKMAH, 2007. – 464 s.

10. Zubkov M.N. Moraxella (Branchamella) catarrhalis: rol' v patologicheloveka, identifikacija i antibiotikorezistentnost'. M.N. Zubkov. Infekcii i antimikrobnaja himioterapija. – 2001. – № 3. – S. 38–41.

11. Opredelenie chuvstvitel'nosti k antimikrobnym preparatam: klinicheskie rekomendacii. Mezhtselejnaja asociacija po klinicheskoj mikrobiologii i antimikrobnaj himioterapii. – 2014. – 154 s.

12. Antibiotikochuvstvitel'nost' Moraxella catarrhalis, vydelennyj ot detej s zabolevanijami organov dyhanija. L.K. Katosova, I.K. Volkov, V.G. Aseeva [i dr.]. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. – 2002. – T. 4, prilozhenie 1. – S. 26.

13. Lung microbiology and exacerbations in COPD. V. Beasley, P.V. Joshi, A. Singanayagam [et al.] International J. of COPD. – 2012. – Vol. 7. – P. 555–569.

14. Murphy T.F. Moraxella catarrhalis, a Human Respiratory Tract Pathogen. T.F. Murphy, G. Parameswaran. Clin. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 49, N 1. – P. 124-131.

15. Strategija i taktika racional'nogo primeneniya antimikrobnih sredstv v ambulatornoj praktike: Rossijskie prakticheskie rekomendacii. pod red. S.V. Jakovleva, S.V. Sidorenko, V.V. Rafal'skogo, T.V. Spichak. – M.: Izdatel'stvo Presto, 2014. – 121 s.

Authors

Boronina Lioubov G.
Ural State Medical University, Yekaterinburg
Professor, Doctor of Medical Sciences, chair of clinical laboratory and bacteriology diagnosis at the faculty of professional skill improvement and professional retraining
Regional Children's Clinical Hospital N 1, Yekaterinburg
Head of the clinical microbiology laboratory
boroninalg@mail.ru.

Blinova Svetlana M.

Regional Children's Clinical Hospital N1, Yekaterinburg
Bacteriologist, Clinical microbiology laboratory
odkb1_mlab@mail.ru.

Samatova Elena V.

Regional Children's Clinical Hospital N1, Yekaterinburg
Candidate of Medical Sciences, Bacteriologist, Clinical microbiology laboratory
lavrinenko@eka-net.ru.

620149, Russian Federation, Yekaterinburg, Street Seraphima Deryabina, 32, Regional Children's Clinical Hospital N 1